

Флекцерин

діацереїн 50 мг

— *правильний вибір*
в лікуванні остеоартрозу!

● Діацереїн є найбільш правильним вибором при лікуванні пацієнтів із поєднанням коксартрозу з гонартрозом¹

● Має оригінальний комплексний (знеболювальний та хондропротекторний) механізм дії*

● Рекомендований Європейською антиревматичною лігою¹

● Не інгібує синтезу простагландинів (не має гастродуоденальних побічних ефектів)²

Від
вітчизняного
виробника



*Інгібує синтез та активність інтерлейкіну (IL)-1, що відіграє провідну роль у патогенезі остеоартриту; підвищує продукування трансформуючого фактора росту (TGF)- β , який ініціює проліферацію хондроцитів і стимулює продукування колагену II, протеогліканів і гіалурону².

Література:

1. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Вибір структурно-модифікуючих і противовпалительних препаратів у пацієнтів з остеоартрозом. Український ревматологічний журнал, №2 (52), 2013.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Флекцерин.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Флекцерин

Склад: 1 капсула містить діацереїну 50 мг. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС M01A X21.

Показання. Ревматичні захворювання суглобів (остеоартрит, остеоартроз). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату або до антрахіну в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.** Протягом перших 2–4 тижнів лікування Флекцерин призначають дорослим по 1 капсулі (50 мг) після прийому їжі на ніч. Починаючи з 2–4-го тижня лікування, дозу препарату підвищують до 100 мг на добу за 2 прийоми (по 1 капсулі вранці та ввечері після їди). Препарат застосовують протягом тривалого періоду (не менше 6 міс). **Тривалість курсу лікування** встановлює лікар індивідуально. **Пацієнти з хронічною нирковою недостатністю.** При нирковій недостатності може змінюватися фармакокінетика діацереїну. У цих випадках рекомендується знижувати дозу до 1 капсули на добу (кліренс креатиніну <30 мг/мл). **Побічні реакції.** Можливі диспептичні явища, діарея, біль у животі, які виникають протягом першого місяця лікування. Інші побічні ефекти включають підвищення рівня печінкових ферментів, інтенсивне забарвлення сечі в жовтий колір, алергічні шкірні реакції (кропив'янка, свербіж). **Передозування.** При випадковому або навмисному прийомі діацереїну у великих дозах може виникнути діарея. Специфічного антидоту не існує. **Невідкладне лікування** полягає у відновленні електролітного балансу. **Застосування у період вагітності або годування грудьми.** Протипоказано. **Діти.** Ефективність і безпека застосування препарату в дітей не встановлені, тому діацереїн протипоказано застосовувати у цій віковій групі. **Особливості застосування.** З огляду на пізній початок дії (через 2–4 тиж) протягом першого місяця лікування Флекцерином його можна поєднувати з іншими нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та анальгетиками. Під час терапії діацереїном слід періодично (1 раз на 2–3 міс) робити розгорнутий аналіз крові, визначення ферментів печінки та аналіз сечі. Слід тимчасово припинити лікування у разі терапії антибіотиками, оскільки останні можуть вплинути на кишкову флору та кінетику препарату. Лікування діацереїном може посилити симптоми ентероколіту у хворих, які приймають антибіотики та хіміотерапію, що впливають на кишкову флору. З обережністю призначати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю. У ході досліджень не відбувалося фармакокінетичних змін діацереїну при помірному і тяжкому цирозі печінки. При застосуванні діацереїну з їжею зростає всмоктування препарату (на 24%); з іншого боку, тривалий дефіцит їжі знижує біодоступність діацереїну. Як частота виникнення побічних ефектів, так і прискорений транзит через кишечник прямо пропорційно залежать від кількості діацереїну, що всмоктався. Прийом препарату натщесерце або після дуже невеликої кількості їжі може призвести до розвитку побічної дії. Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати при спадковій непереносимості галактози, дефіциті лактази Лаппа або порушенні мальабсорбції глюкози-галактози. **Фармакодинаміка.** Флекцерин — це лікарський засіб для лікування остеоартриту та остеоартрозу, який має анальгетичні, антипиретичні та протизапальні властивості. Діацереїн класифікується як повільнодіючий засіб, ефект якого з'являється протягом 2–4 тижнів лікування і досягає клінічної значущості після 4–6 тиж. Він має оригінальний механізм дії, що відрізняється від механізму дії НПЗП. Діацереїн, як і його активний метаболіт реїн, інгібує синтез та активність IL-1, що відіграє провідну роль у патогенезі остеоартриту, і водночас підвищує продукування TGF- β , який ініціює проліферацію хондроцитів і стимулює продукування колагену II, протеогліканів і гіалурону. На відміну від НПЗП діацереїн не інгібує синтезу простагландинів і, отже, не спричиняє гастродуоденальних побічних ефектів. **Упаковка.** По 10 капсул у блистері; по 1 або 3 блистери у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Флекцерин.

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозіумах на медичну тематику.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якісно без компромісів!

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/12618/01/01 від 30.11.12

Н.М. Шуба¹
Т.Д. Воронова¹
А.С. Крилова¹
О.І. Гуленко²

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

²Клінічна міська лікарня № 7, Київ

Ключові слова: гонартроз, гіперурикемія, діацереїн, сечова кислота.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПОВІЛЬНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ГОНАРТРОЗ ІЗ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

У статті проведено оцінку ефективності діацереїну за показниками суглобового синдрому, а саме ВАШ, індексів Лекена, WOMAC. Досліджено вплив діацереїну на рівень цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IGF-1, TGF- β), вільних радикалів (NO), рівень сечової кислоти, загальноклінічні показники. Враховуючи отримані дані, можна зробити висновок, що застосування діацереїну при лікуванні пацієнтів із остеоартрозом зменшує вираженість болю, поліпшує якість життя і впливає на рівень сечової кислоти, що важливо при лікуванні хворих із супутньою гіперурикемією.

Остеоартроз (ОА) — одна з основних причин втрати працездатності, що поступається лише ішемічній хворобі серця, а зростання захворюваності та поширеності ОА є важливою медичною, соціальною та економічною проблемою. Запалення, яке раніше вважали вторинним, на сьогодні розглядається як первинна подія при ОА (Saxne T. et al., 2003; Benito M.J. et al., 2005). Серед різних факторів, відповідалних за патогенетичні зміни та запалення в суглобі, виділяють цитокіни.

Інтерлейкін (IL)-1 β та фактор некрозу пухлини (TNF)- α — найкраще вивчені прозапальні цитокіни при ОА (Stannus O. et al., 2010). Катаболічна дія IL-1 β і TNF- α здійснюється через інгібування синтезу протеогліканів та колагену II типу (Keny M.S. et al., 2014).

Серед анаболічних цитокінів найбільший інтерес становлять інсуліноподібний фактор росту (IGF)-1 і трансформуючий фактор росту (TGF)- β . IGF-1 сприяє проліферації та диференціюванню хондроцитів у пошкоджену матриксу та гальмує апоптоз (Hutchison M.R. et al., 2007), що свідчить про його участь у процесах репарації. TGF- β регулює клітинну проліферацію, диференціювання та функціонування екстрацелюлярного матриксу (Roberts A.B., Sporn M.B., 1993). TGF- β стимулює синтез колагену і протеогліканів та знижує діяльність металопротеаз, індукованих IL-1 (Finsson K.W. et al., 2010).

Тому в обґрунтуванні вибору лікування пацієнтів із ОА важливе значення має нейтралізація прозапальних цитокінів та вільних радикалів на фоні стимуляції факторів росту. Серед симптоматичних препаратів повільної дії виділяють хондроїтину сульфат-4 і -6, глюкозаміни (глюкозаміну сульфат) і діацереїн. Нещодавно проведені дослідження препаратів цієї групи, зокрема діацереїну, показали його вплив на окремі катаболічні та анаболічні медіатори (Moldovan F. et al., 2000; Martin G. et al., 2003; Sanchez C. et al., 2003).

Пацієнти з ОА зазвичай віком старше 40 років, а отже, мають не одне коморбідне захворювання. У зв'язку з чим важливо враховувати вплив застосованої терапії на показники пуринового, вуглеводного, ліпідного обмінів та можливість безпечно-го застосування препарату в пацієнтів із супутньою патологією, зокрема гіперурикемією, яка здатна впливати на перебіг ОА.

Мета роботи — вивчити ефективність застосування діацереїну у хворих на гонартроз із гіперурикемією.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження виконане на базі терапевтичного відділення Клінічної міської лікарні № 7 м. Києва. З метою вивчення ефективності діацереїну у хворих на ОА з гіперурикемією оцінено результати дослідження за участю 54 хворих (49 жінок і 5 чоловіків) віком від 30 до 75 років, I–III рентгенологічної стадії за Kellgren — Lawrence. Загальну характеристику обстежених хворих наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, обстежених до лікування

Показник	Група
Кількість хворих, із них:	54
чоловіки	5
жінки	49
Середній вік, років	60,65 $\pm$ 1,41
Середній індекс маси тіла, кг/м ²	30,30 $\pm$ 0,59
Тривалість захворювання, років	7,24 $\pm$ 0,78
<5	18
5–10	29
>10	7
Кількість хворих на ОА зі стадією за Kellgren — Lawrence:	
I	4
II	38
III	12
Кількість хворих із супутньою патологією:	
гіпертонічна хвороба	52
ішемічна хвороба серця	44
цукровий діабет 2-го типу	11

Критерії включення у дослідження:

- діагноз ОА колінних суглобів, що відповідає критеріям ACR (Altman R. et al., 1986), EULAR (Zhang W. et al., 2010);
- гіперурикемія (рівень сечової кислоти у сироватці крові >360 мкмоль/л) (Hamburger M. et al., 2011);
- чоловіки та жінки будь-якої раси віком 35–75 років;
- до початку дослідження у пацієнтів відзначали больові відчуття не менше 15 із 30 днів, а загальні симптоми захворювання — протягом не менше півроку;
- рентгенологічне підтвердження діагнозу ОА (I–III стадія за Kellgren — Lawrence);
- оцінка за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 40 мм при ходьбі;
- індекс Лекена від 4 балів;
- супутні захворювання: артеріальна гіпертензія I–III ступеня (систолічний артеріальний тиск (АТ) >140 мм рт. ст., діастолічний АТ >90 мм рт. ст.), ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження I–III функціонального класу, цукровий діабет 2-го типу;
- доза гіпотензивних та гіпоглікемічних препаратів має бути незмінною протягом усього дослідження, тривалість прийому на момент включення у дослідження має становити не менше 3 міс. Пацієнти, які не приймали на момент первинного огляду препаратів зазначених груп, також можуть бути включені у дослідження.

Критерії виключення:

- гіперчутливість до досліджуваного препарату;
- одночасне застосування інших хондропротекторів;
- супутні захворювання: загострення виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювання органів кровотворення, тяжкі інфекційні захворювання, печінкова, ниркова недостатність, клінічно значимі стадії серцево-легеневої недостатності;
- наявність зловживань новоутворень;
- недієздатність або обмежена дієздатність;
- участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні.

Усім хворим до початку лікування та через 3 і 6 міс терапії проводили традиційні клінічні методи дослідження, що включали збір сімейного й індивідуального анамнезу. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою:

$$IMT = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 (\text{м}^2)}$$

Вираженість суглобового синдрому оцінювали за такими параметрами: біль під час руху (0–10 см за ВАШ), індекс WOMAC, індекс Лекена. Усім пацієнтам на початку спостереження проводили рентгенологічне дослідження колінних суглобів у прямій і боковій проєкціях. Рентгенологічну стадію ОА визначали за класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957). Усім хворим, які перебували під спостереженням, проводили загальноклінічні обстеження:

загальний аналіз крові та сечі, глюкоза у крові, біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів білірубину, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), креатиніну, сечовини. Імунологічні дослідження включали кількісне визначення в сироватці крові рівнів IL-1 β («Bender MedSystems GmbH», Австрія), IGF-1 («DRG», Німеччина), TGF- β («DRG», Німеччина). Облік реакції проводили на імуоферментному аналізаторі «Lab-line-100» («WestMedica», Австрія). Для аналізу стану обміну оксиду азоту (NO) вивчали вміст у крові обстежених хворих рівня нітритів як кінцевого продукту метаболізму NO за допомогою реактиву Гріса. Визначення концентрації холестерину в крові проводили за допомогою набору реактивів «HUMAN», Німеччина, сечової кислоти — «Філіст-Діагностика», Україна.

Для статистичного оброблення даних застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2007» (Microsoft) та комп'ютерні програми для статистичного аналізу та оброблення даних «Біостатистика», «STATISTICA® 6.0» («StatSoftInc.», США), «SPSS Statistics 20» («IBM», США).

Для лікування використано діацереїн (Флексерин, ПАТ «Київський вітамінний завод») у дозі 50 мг двічі на добу протягом 6 міс у 54 пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Біль оцінювали за шкалою ВАШ, відзначено статистично достовірне зменшення його інтенсивності вже через 3 міс лікування та майже вдвічі — через півроку застосування діацереїну порівняно з початковими показниками. Результати оцінки тяжкості гонартрозу за індексом Лекена свідчать про його позитивну динаміку. Так, відзначено статистично достовірне зниження альгофункціонального індексу Лекена через 3 та 6 міс лікування (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка показників артрологічного статусу у пацієнтів на фоні прийому діацереїну (M $\pm$ m)

Показник	До лікування	Через 3 міс	Через 6 міс
ВАШ у спокої, мм (0–100)	44,81 $\pm$ 1,02	27,30 $\pm$ 0,94*	23,37 $\pm$ 0,83*
ВАШ при ходьбі, мм (0–100)	58,17 $\pm$ 1,11	43,09 $\pm$ 1,38*	26,41 $\pm$ 0,96*
Індекс Лекена, балів (0–25)	10,54 $\pm$ 0,37	8,35 $\pm$ 0,34*	5,80 $\pm$ 0,23*
WOMAC (біль), мм (0–500)	250,70 $\pm$ 8,54	170,48 $\pm$ 6,70*	133,57 $\pm$ 5,80*
WOMAC (скутість), мм (0–200)	110,00 $\pm$ 4,48	64,72 $\pm$ 2,27*	55,20 $\pm$ 2,21*
WOMAC (функціональна активність), мм (0–1700)	761,43 $\pm$ 21,75	589,98 $\pm$ 19,81*	550,80 $\pm$ 20,34*

У табл. 2–5: *p<0,0001, різниця вважається достовірною при p<0,05. M — середнє арифметичне значення, m — стандартна похибка.

Розраховували індекс WOMAC, який також достовірно знижувався. Рівень болю за WOMAC на початку становив 250,70 $\pm$ 8,54 мм, після 3 міс — 170,48 $\pm$ 6,70 мм (p<0,0001) та після 6 міс лікування — 133,57 $\pm$ 5,80 мм (p<0,0001). Показник обмеження рухів у суглобі вранці та протягом дня

за WOMAC на початку виявився $110,00 \pm 4,48$ мм, після 3 міс — $64,72 \pm 2,27$ мм ($p < 0,0001$) та після 6 міс лікування — $55,20 \pm 2,21$ мм ($p < 0,0001$). Показник обмеження повсякденної активності за WOMAC на початку становив $761,43 \pm 21,75$ мм, після 3 міс — $589,98 \pm 19,81$ мм ($p < 0,0001$) та після 6 міс лікування — $550,80 \pm 20,34$ мм ($p < 0,0001$).

Загальну характеристику динаміки показників артрологічного статусу у пацієнтів на фоні застосування діацереїну — див. у табл. 2.

Кількість загострень захворювання у групі хворих, які застосовували діацереїн, у середньому становила $4,48 \pm 0,14$ за весь період спостереження. Середня тривалість днів застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у групі хворих за весь період спостереження становила $51,81 \pm 1,18$ дня.

Наприкінці дослідження через 6 міс лікування отримано результати, що свідчать про статистично достовірне зниження рівня прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1), вільних радикалів (NO) (табл. 3), статистично достовірне підвищення рівня анаболічних цитокінів (TGF- β , IGF-1). Отримані дані демонструють властивість діацереїну знижувати інтенсивність запального процесу та підвищувати процеси регенерації у пацієнтів із гонартрозом.

Таблиця 3

Динаміка імунологічних показників у хворих на ОА до та після лікування діацереїном ($M \pm m$)

Показник	До лікування	Після лікування
IL-1, пг/мл	$20,42 \pm 1,04$	$12,46 \pm 0,54^*$
NO, мкмоль/л	$3,72 \pm 0,10$	$2,22 \pm 0,16^*$
IGF-1, нг/мл	$40,69 \pm 3,27$	$103,07 \pm 5,34^*$
TNF- α , пг/мл	$23,74 \pm 1,02$	$12,88 \pm 0,90^*$
TGF- β , пг/мл	$30,08 \pm 2,86$	$127,85 \pm 6,86^*$

Не відзначено динаміки показників рівня білірубіну, печінкових маркерів, холестерину, які у більшості хворих до включення у дослідження були в межах норми (табл. 4).

Рівень С-реактивного білка (СРБ) статистично достовірно ($p < 0,0001$) знизився з $6,59 \pm 0,53$ мг/л до $4,02 \pm 0,45$ мг/л після лікування. Також статистично достовірно ($p < 0,0001$) знизилася швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) з $17,76 \pm 1,42$ мм/год до $14,04 \pm 0,76$ мм/год, що також свідчить про протизапальний ефект діацереїну (див. табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка загальноклінічних показників до та після лікування діацереїном ($M \pm m$)

Показник	До лікування	Після лікування	p^*
Білірубін, мкмоль/л	$15,07 \pm 0,54$	$14,78 \pm 0,51$	0,711
АлАТ, ум. од.	$0,126 \pm 0,005$	$0,122 \pm 0,004$	0,873
АсАТ, ум. од.	$0,127 \pm 0,005$	$0,122 \pm 0,005$	0,383
Холестерин, ммоль/л	$5,20 \pm 0,19$	$5,10 \pm 0,18$	0,912
Глюкоза, ммоль/л	$5,69 \pm 0,23$	$4,96 \pm 0,11$	0,0001
ШОЕ, мм/год	$17,76 \pm 1,42$	$14,04 \pm 0,76$	0,0001
СРБ, мг/л	$6,59 \pm 0,53$	$4,02 \pm 0,45$	0,0001

Крім того, нами виявлене статистично достовірне ($p < 0,0001$) зниження глюкози у крові з $5,69 \pm 0,23$ ммоль/л до $4,96 \pm 0,11$ ммоль/л (див. табл. 4).

Нами проведене дослідження впливу діацереїну на пуриновий обмін. При оцінці показників пуринового обміну, а саме креатиніну та його кліренсу, динаміки не спостерігалось. Проте виявлено статистично достовірне ($p < 0,001$) зниження рівня сечової кислоти, яка до лікування становила $415,50 \pm 14,15$ мкмоль/л, після лікування — $373,76 \pm 11,55$ мкмоль/л (табл. 5).

Таблиця 5

Динаміка показників пуринового обміну на фоні лікування діацереїном ($M \pm m$)

Показник	До лікування	Після лікування
Креатинін крові, мкмоль/л	$88,33 \pm 2,28$	$85,06 \pm 1,56$
Кліренс креатиніну, мл/хв	$79,99 \pm 2,79$	$82,63 \pm 2,94$
Сечова кислота, мкмоль/л	$415,50 \pm 14,15$	$373,76 \pm 11,55^*$

ВИСНОВКИ

1. Виявлено позитивний вплив діацереїну на динаміку показників суглобового синдрому, а саме — статистично достовірне зменшення вираженості болю за шкалою ВАШ, альгофункціональних індексів WOMAC і Лекена.

2. При застосуванні діацереїну отримано статистично достовірне зниження рівнів прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1), вільних радикалів (NO), а також статистично достовірне підвищення рівнів анаболічних цитокінів (TGF- β , IGF-1). Ці дані свідчать про властивість діацереїну знижувати інтенсивність запального процесу та підвищувати процеси регенерації у пацієнтів із гонартрозом.

3. Не відзначено динаміки показників рівня білірубіну, печінкових маркерів, холестерину, креатиніну, що свідчить про безпеку застосування препарату у пацієнтів із супутньою патологією.

4. При застосуванні діацереїну відзначали зниження рівня сечової кислоти та глюкози у крові.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Altman R., Asch E., Bloch D. et al. (1986) Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum., 29(8): 1039–1049.
- Benito M.J., Veale D.J., Fitz Gerald O. et al. (2005) Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 64(9): 1263–1267.
- Finnson K.W., Parker W.L., Chi Y. et al. (2010) Endoglin differentially regulates TGF- β -induced Smad2/3 and Smad1/5 signalling and its expression correlates with extracellular matrix production and cellular differentiation state in human chondrocytes. Osteoarthritis Cartilage., 18(11): 1518–1527.
- Hamburger M., Baraf H.S., Adamson T.C. et al. (2011) 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia. Phys. Sportsmed., 39(4): 98–123.
- Hutchison M.R., Bassett M.H., White P.C. (2007) Insulin like growth factor I and fibroblast growth factor, but not growth hormone, affect growth plate chondrocyte proliferation. Endocrinology., 148(7): 3122–3130.
- Kellgren J.S., Lawrence J.S. (1957) Radiologic assessment of osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 16: 494–501.
- Keny M.S., Bhounsule S.A., Rataboli P.V. (2014) Knee osteoarthritis a pathological basis for use of newer drug therapies. Int. J. Basic Clin. Pharmacol., 3(3): 424–430.
- Martin G., Bogdanowicz P., Domagala F. et al. (2003) Rhein inhibits interleukin-1 beta induced activation of MEK/ERK pathway and

DNA binding of NF-kappa B and AP-1 in chondrocytes cultured in hypoxia: a potential mechanism for its disease-modifying effect in osteoarthritis. *Inflammation*, 27(4): 233–246.

Moldovan F., Pelletier J.P., Jolicoeur F.C. et al. (2000) Diacerhein and rhein reduce the ICE induced IL-1 β and IL-18 activation in human osteoarthritic cartilage. *Osteo Cart.*, 8: 186–196.

Roberts A.B., Sporn M.B. (1993) Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor beta (TGF beta). *Growth Factors*, 8(1): 1–9.

Sanchez C., Mathy-Hartert M., Deberg M.A. et al. (2003) Effects of rhein on human articular chondrocytes in alginate beads. *Biochem. Pharmacol.*, 65(3): 377–388.

Saxne T., Lindell M., Maynsson B. et al. (2003) Inflammation is a feature of the disease process in early knee joint osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 42(7): 903–904.

Stannus O., Jones G., Cicuttini F. et al. (2010) Circulating levels of IL-6 and TNF- α are associated with knee radiographic osteoarthritis and knee cartilage loss in older adults. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18: 1441–1447.

Zhang W., Donerty M., Peat G. et al. (2010) EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 69(3): 483–489.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

**Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова,
А.С. Крылова, О.И. Гуленко**

Резюме. В статье проведена оценка эффективности диацереина по показателям суставного синдрома, а именно ВАШ, индексов Лекея, WOMAC. Исследовано влияние диацереина на уровень цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IGF-1, TGF- β), свободных радикалов (NO), уровень мочевой кислоты, общеклинические показатели. Учитывая полученные данные, можно сделать вывод, что применение диацереина при ле-

чении пациентов с остеоартрозом уменьшает выраженность боли, улучшает качество жизни и влияет на уровень мочевой кислоты, что немаловажно при лечении больных с сопутствующей гиперурикемией.

Ключевые слова: остеоартроз, гиперурикемия, диацереин, мочевая кислота.

EVALUATION EFFICACY OF SLOW ACTION ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS AND HYPERURICEMIA

**N.M. Shuba, T.D. Voronova,
A.S. Krylova, O.I. Gulenko**

Summary. This article presents an evaluation efficacy of diatserein by indicators of articular syndrome, such as VAS, indices Lequesne, WOMAC. Investigated influence of diacerein on cytokines levels (IL-1 β , TNF- α , IGF-1, TGF- β), free radicals (NO), uric acid levels, general clinical indicators. Taking into account received data, we can conclude that the administration of diatserein in the treatment of osteoarthritis reduces pain, improves quality of life and impacts the levels of uric acid, which is important when treating patients with concomitant hyperuricemia.

Key words: osteoarthritis, hyperuricemia, diacerein, uric acid.

Адреса для листування:

Шуба Неоніла Михайлівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Британскими учеными впервые разработан трансдермальный пластырь, содержащий ибупрофен

Анна Антонюк

Нестероидный противовоспалительный препарат ибупрофен широко применяют как обезболивающее, противовоспалительное и мягкое жаропонижающее средство. Чаще всего его применяют в таблетированной форме, реже — в форме местных гелей и мазей.

Однако при выборе таблетированных форм трудно достичь оптимальной местной концентрации, необходимой, к примеру, при артрите и локализованной боли в спине. Используя же местные средства в форме геля или мази, трудно достичь равномерного поступления препарата в течение необходимого периода, а также избежать пачканья одежды.

Эти проблемы решили ученые Уорикского Университета (University of Warwick), Великобритания, разработав пластырь, состоящий из полимерной матрицы, наполненной ибупрофеном. Причем коли-

чество последнего может составлять до 30% общей массы пластыря.

При применении пластыря ибупрофен постепенно абсорбируется через кожу с равномерной скоростью. Возможный период поступления препарата таким образом достигает 12 ч. Сам пластырь максимально плотно прикрепляется к поверхности кожи, при этом легко отклеивается при желании и не оставляет следов. Разработка британских ученых, прежде всего, полезна пациентам с локализованной хронической болью в спине, артритом, невралгией и др.

По словам ученых, технология, положенная в основу при создании трансдермального пластыря, применима и для других лекарственных веществ. Однако некоторые из них не могут сочетаться с обычными полимерами.

Пластырь с ибупрофеном планируют выпустить на рынок в течение следующих двух лет.

University of Warwick (2015) World's first ibuprofen patch created. *ScienceDaily*, 8 December (<http://www.sciencedaily.com/releases/2015/12/151208081811.htm>).